

تأثیر دگزامتازون در پیشگیری از لرز پس از عمل جراحی

دکتر مسعود انتظاری اصل^۱، دکتر خاطره عیسی‌زاده فر^۲

چکیده

مقدمه: رخداد لرز پس از عمل جراحی بسیار شایع است و جلوگیری از آن به خصوص در افراد مسن و بیماران قلبی اهمیت دارد. هدف از این مطالعه مقایسه‌ی اثربخشی پتیدین و دگزامتازون و دارونما برای پیشگیری از لرز پس از عمل جراحی بود.

روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سو کور بر روی ۱۲۰ بیمار کاندید عمل جراحی تحت بیهوشی عمومی در مرکز آموزشی درمانی امام خمینی اردبیل انجام شد. بیماران واجد شرایط به طور تصادفی بلوک‌بندی شدند و به سه گروه تقسیم شدند. روش القا و حفظ بیهوشی در همه‌ی بیماران یکسان بود. پس از القای بیهوشی، به یک گروه از بیماران پتیدین، به بیماران گروه دوم دگزامتازون و به بیماران گروه سوم نرمال سالین تزریق شد. کلیه‌ی اطلاعات با نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون‌های χ^2 و ANOVA آنالیز شد.

یافته‌ها: بین سه گروه بیماران از نظر سن، جنس، میانگین مدت زمان عمل و ریکاوری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. بروز لرز در گروه نرمال سالین ۱۹ مورد (۴۷/۵ درصد)، در گروه دگزامتازون ۴ مورد (۱۰ درصد) و در گروه پتیدین ۱۵ مورد (۳۷/۵ درصد) بود و تفاوت معنی‌داری بین گروه نرمال سالین با دگزامتازون ($P < ۰/۰۰۱$) و پتیدین ($P = ۰/۰۸$) وجود داشت. گروه دگزامتازون کمترین میزان لرز را داشت.

نتیجه‌گیری: مطالعه‌ی حاضر نشان داد که اثر دگزامتازون در پیشگیری از لرز بهتر از پتیدین است و با توجه به عدم وجود عوارض همودینامیک و کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل در استفاده از دگزامتازون، می‌توان آن را به عنوان جایگزین پتیدین به خصوص در بیماران دچار عدم ثبات همودینامیک استفاده کرد.

واژگان کلیدی: بیهوشی عمومی، جراحی، دگزامتازون، لرز، پتیدین

مقدمه

دمای مرکزی بدن یکی از مهم‌ترین و پایدارترین متغیرها در حفظ فیزیولوژی بدن انسان می‌باشد و هر گونه اختلال در آن از جمله هیپوترمی حین اعمال جراحی منجر به مشکلاتی چون لرز پس از عمل جراحی، اختلالات انعقادی، اختلال در تعادل نیتروژن بدن و تغییرات اثرات دارویی بر بدن می‌شود (۱). هیپوترمی خفیف نیز در مطالعات موجب افزایش خطر ۳ برابری لرز پس از اعمال جراحی قلبی شده است، پس حتی اجتناب از هیپوترمی خفیف نیز باید مهم

تلقی گردد (۲).

لرز پس از عمل جراحی، از شایع‌ترین عوارض بعد از عمل است که در بین ۶/۳ درصد تا ۶۵ درصد از بیماران دیده می‌شود و شامل حرکات غیر ارادی یک یا چند گروه از ماهیچه‌ها می‌باشد (۳).

لرز پس از عمل جراحی سبب عوارض زیادی مانند افزایش مصرف اکسیژن، افزایش تولید دی اکسید کربن، بالا رفتن ضربان قلب و فشار خون و در نتیجه تشدید بیماری ایسکمیک قلب، همچنین افزایش فشار داخل جمجمه‌ای، افزایش فشار داخل چشمی، افزایش

^۱ دانشیار، گروه بیهوشی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران^۲ متخصص پزشکی اجتماعی، مرکز توسعه‌ی مطالعات پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر خاطره عیسی‌زاده فر

Email: isazadehfar@yahoo.com

درد محل جراحی و نیز احساس عدم راحتی در بیمار می‌شود. بیهوشی عمومی، پخش مجدد دما از بافت‌های مرکزی به بافت‌های محیطی را تسهیل می‌کند. بر اثر بیهوشی پاسخ‌های تنظیم دمای مرکزی مثل آستانه‌ی انقباض عروقی مهار می‌شود و اکثر داروهای بیهوشی باعث گشادی عروق محیطی می‌گردند (۴).

ریکاوری از بیهوشی عمومی ۲ مرحله دارد. در مرحله‌ی اول پاسخ‌های تنظیم حرارت هنوز به علت باقی ماندن اثر بیهوشی، مهار شده‌اند ولی در مرحله‌ی دوم با کاهش غلظت داروهای بیهوشی در بدن، برگشت فعالیت‌های تنظیم دمای مرکزی بدن ایجاد می‌شود. در این مرحله اگر درجه‌ی حرارت بدن زیر آستانه‌ی تنظیم دما باشد موجب تحریک لرز بعد از عمل می‌گردد.

لرز می‌تواند نتیجه‌ی هیپوترمی حین عمل جراحی و تنظیم مجدد مرکز گرمای بدن یا ناشی از تب و لرز ثانویه به فعال شدن پاسخ التهابی و آزادسازی سیتوکین‌ها باشد (۵).

برای کاهش لرز دو روش دارویی و غیر دارویی وجود دارد. روش غیر دارویی شامل جلوگیری از هیپوترمی به کمک پتوهای گرم‌کننده و استنشاق اکسیژن گرم و مرطوب است. روش دارویی به طور عمده بر کاهش آستانه‌ی دمای لرز تأثیر می‌گذارد (۳).

برخی داروها مانند پری‌دین (پتیدین) در تمامی دوزها برای درمان لرز بعد از عمل مؤثر دانسته شده‌اند (۳)، ولی با توجه به احتمال بروز عوارضی مثل تضعیف تنفسی به دنبال استفاده از پتیدین، یافتن داروهای جایگزین برای پیشگیری و درمان لرز بعد از عمل همواره مد نظر بوده است. دگزامتازون از جمله

داروهایی است که با کاهش اختلاف بین دمای مرکزی بدن و دمای پوست و تعدیل پاسخ‌های ایمنی می‌تواند موجب کاهش لرز شود (۵) و می‌تواند در این زمینه داروی مناسبی تلقی شود.

اما هنوز بر سر این موضوع که کدام روش دارویی برای بیماران پس از جراحی مناسب‌تر است بحث‌هایی وجود دارد. هدف از انجام این طرح مقایسه‌ی دو داروی دگزامتازون و پتیدین در کاهش این عارضه بود.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر یک کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده‌ی دو سو کور با گروه شاهد بود که در واحد پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تصویب و با کد ثبت IRCT138903124093N1 در پایگاه ثبت مداخلات بالینی به ثبت رسید. بیمارانی که به دلیل عمل جراحی (جراحی عمومی، ارتوپدی و گوش و حلق و بینی) در بیمارستان امام خمینی اردبیل با بیهوشی عمومی بستری شده بودند و منعی از نظر ورود به مطالعه نداشتند، با گرفتن رضایت‌نامه وارد مطالعه شدند. بیماران از نظر کلاس فیزیکی در گروه II و I ASA (American Society of Anesthesiology) قرار داشتند و هیچ کدام از بیماران قبل از عمل جراحی پیش‌دارو نگرفته بودند.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از سابقه‌ی سوء مصرف مواد، ابتلا به بیماری‌های عصبی-عضلانی، دیابت، سابقه‌ی حساسیت به این داروها، شواهد نارسایی قلبی درجه‌ی ۳ یا ۴، تب (دمای بیش از ۳۷/۸ درجه‌ی سانتی‌گراد دهانی) و سابقه‌ی تجویز داروهای آنتاگونیست گیرنده‌ی آلفا-۲.

حجم نمونه بر اساس مطالعات مشابه و کاهش

حدود ۳۰ درصد میزان لرز توسط هر دو دارو و با میزان آلفای ۵ درصد و توان مطالعه‌ی ۸۰ درصد توسط فرمول زیر حدود ۴۰ نمونه در هر گروه و در مجموع ۱۲۰ نمونه محاسبه شد.

$$N = \frac{2(z_1 - \alpha / 2 - z_1 - \beta)^2 pq}{(p_1 - p_2)^2} \quad p = p_1 - p_2 / 2$$

بیماران بعد از موافقت کمیته‌ی اخلاق پزشکی دانشگاه با گرفتن رضایت‌نامه وارد مطالعه شدند. قبل از القای بیهوشی به بیماران ۷ میلی گرم بر کیلوگرم سرم نرمال سالین که در درجه‌ی حرارت اتاق (۲۲-۲۰ درجه‌ی سانتی‌گراد) نگه داشته شده بود، تجویز شد. بیماران به طور تصادفی بلوک‌بندی شدند و به سه گروه نرمال سالین (۱۰ میلی لیتر)، پتیدین (۲۵ میلی گرم که حجم آن به ۱۰ میلی لیتر رسانده شد) و دگزامتازون (۰/۱ میلی گرم بر کیلوگرم که حجم آن به ۱۰ میلی لیتر رسانده شد) تقسیم شدند. هر سه داروی مورد استفاده در سرنگ‌های ۱۰ سی‌سی یکسان آماده شدند و متخصص بیهوشی مسئول کنترل و ثبت علائم بالینی از نوع داروی تزریقی بیماران اطلاع نداشت.

القای بیهوشی هر سه گروه به روش یکسان با تزریق فنتانیل ۱ میکروگرم بر کیلوگرم، تیوپتال سدیم ۵ میلی گرم بر کیلوگرم و آتراکوریوم ۰/۵ میلی گرم بر کیلوگرم شروع شد. پس از لوله‌گذاری تراشه ادامه‌ی بیهوشی با انفوزیون پروپوفول به مقدار ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم در دقیقه همراه با مخلوط گازی دمی ۵۰ درصد اکسیژن و ۵۰ درصد N₂O (با نسبت ۳ به ۳) برقرار گردید. برای حفظ شلی عضلانی در طول عمل جراحی آتراکوریوم ۰/۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم تزریق شد و بیماران در طول عمل جراحی به صورت مکانیکی تهویه شدند.

پس از القای بیهوشی، داروهای هر گروه تجویز

گردید. برای تمام بیماران، با استفاده از ترمومتر دیجیتال درجه‌ی حرارت مرکزی از راه تیمپانیک و درجه‌ی حرارت پوستی از راه پوست پیشانی در هنگام ورود به اتاق عمل و به فواصل هر ۵ دقیقه اندازه‌گیری و ثبت گردید. مقادیر پایه‌ای، بلافاصله بعد از القای بیهوشی، انتهای عمل جراحی، پس از ورود به اتاق ریکاوری و هنگام خروج بیمار از ریکاوری برای آنالیز مورد استفاده قرار گرفت. همچنین فشار خون سیستولی، دیاستولی و ضربان قلب بیماران نیز ثبت شد. موارد مذکور بلافاصله بعد از القای بیهوشی، در انتهای عمل جراحی و پس از ورود بیمار به اتاق ریکاوری و در هنگام خروج بیمار از ریکاوری اندازه‌گیری و ثبت گردید. برای تمامی بیماران طول مدت اقامت در ریکاوری نیز ثبت شد و در گروه‌های مختلف مورد مقایسه قرار گرفت.

درجه‌ی حرارت اتاق عمل نیز از راه دماسنج دیواری ثبت شد و در تمام زمان عمل جراحی بین ۲۲-۲۰ درجه‌ی سانتی‌گراد حفظ گردید، همچنین تمامی مایعات تجویزی به بیماران نیز در این درجه‌ی حرارت نگه‌داری شدند.

در صورت افت فشار خون سیستولی به میزان ۲۰ درصد کمتر از مقادیر پایه‌ای برای بیماران سرم رینگر لاکتات و در صورت لزوم ۱۰ میلی گرم آفدرین تجویز شد.

بیماران در ریکاوری توسط کارشناس هوش‌بری آموزش‌دیده‌ی مسئول ریکاوری که از نوع داروی تجویزی بیماران اطلاع نداشت، از نظر بروز لرز و درجه‌بندی شدت آن مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج ثبت شد.

درجه‌بندی لرز در جدول ۱ نشان داده شده است (۶).

جدول ۱. درجه بندی لرز بر اساس علائم بالینی بیمار

درجه ی لرز	علائم بالینی
۰	بدون لرز
۱	بروز یک یا چند معیار زیر بدون انقباضات عضلانی قابل مشاهده: Piloerection، انقباض عروق محیطی، سیانوز محیطی بدون علت خاص دیگر
۲	انقباض قابل مشاهده محدود به یک دسته از عضلات
۳	انقباض قابل مشاهده در بیش از یک گروه از عضلات
۴	فعالیت عضلانی واضح در کل بدن

یافته ها

در طول مطالعه هیچ بیماری از مطالعه خارج نگردید. از نظر سن، جنس، نوع عمل جراحی، طول مدت عمل جراحی، طول مدت بیهوشی، طول مدت ریکاوری و خصوصیات بالینی پایه ای (درجه ی حرارت مرکزی، درجه ی حرارت پوستی، فشار خون سیتولی و دیاستولی و ضربان قلب) تفاوت معنی داری بین بیماران در سه گروه مشاهده نشد ($P > 0/05$) (جدول ۲ و ۳).

همچنین وجود تهوع یا استفراغ در بیماران در مدت ریکاوری نیز به ثبت رسید. لرز شدید بعد از عمل با ۲۵ میلی گرم پتیدین و تهوع و استفراغ بعد از عمل با ۱۰ میلی گرم متوکلوپرامید درمان شد. کلیه ی اطلاعات با نرم افزار آماری SPSS نسخه ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون های χ^2 و ANOVA آنالیز شد. $P < 0/05$ معنی دار تلقی گردید.

جدول ۲. مقایسه ی بیماران سه گروه از نظر سن، جنس، طول مدت بیهوشی و جراحی و ریکاوری و نوع عمل جراحی

مقدار P	گروه پتیدین	گروه دگزامتازون	گروه شاهد	
۰/۶۶	۳۶/۰ ± ۵/۸	۴۰/۳۳ ± ۱۶/۲۰	۴۰/۹۲ ± ۱۷/۹۹	سن (سال)*
۰/۰۸	۱۲/۲۸	۲۰/۲۰	۲۱/۱۹	جنسیت (زن/مرد)**
۰/۰۷۷	۷۵/۳ ± ۳۰/۴۲	۷۷/۴۷ ± ۳۱/۶۱	۹۲/۴ ± ۴۵/۱۶	طول مدت بیهوشی (دقیقه)*
۰/۱۹	۵۴/۱۲ ± ۲۶/۸۸	۵۵/۵ ± ۲۸/۳۷	۶۶ ± ۳۶/۲۷	طول مدت جراحی (دقیقه)*
۰/۴۷	۴۹/۸۷ ± ۲۹/۱۷	۴۸/۲۲ ± ۲۶/۱۲	۵۶/۳۴ ± ۲۴/۳۳	طول مدت ریکاوری (دقیقه)*
				نوع عمل جراحی
	۳۲ (۸۰)	۲۶ (۶۵)	۲۵ (۶۲/۵)	جراحی عمومی***
۰/۲۵	۳ (۷/۵)	۸ (۲۰)	۵ (۱۲/۵)	ارتوپدی***
	۵ (۱۲/۵)	۶ (۱۵)	۱۰ (۲۵)	گوش و حلق و بینی***

*: انحراف معیار ± میانگین

**: تعداد/تعداد

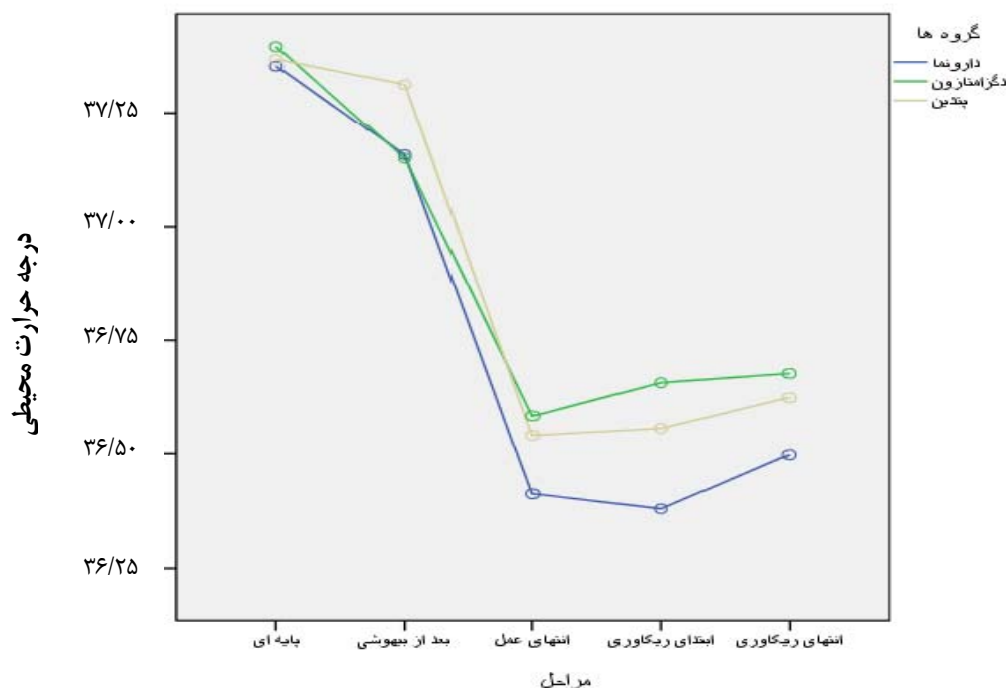
***: (درصد) تعداد

جدول ۳. مقایسه‌ی بیماران سه گروه از نظر خصوصیات بالینی پایه‌ای

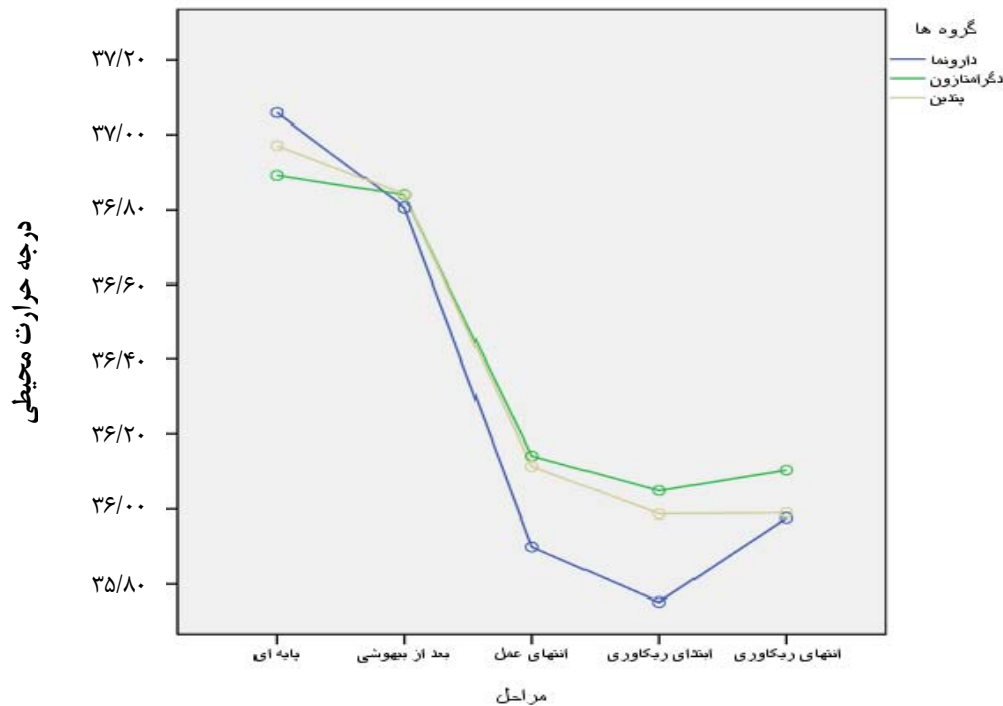
مقدار P	گروه پتیدین	گروه دگزامتازون	گروه شاهد	
	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
۰/۹۲	۳۷/۳۶ \pm ۰/۴	۳۷/۳۹ \pm ۰/۴۳	۳۷/۳۵ \pm ۰/۵۹	درجه‌ی حرارت مرکزی (سانتی گراد)
۰/۲۷	۳۶/۹۷ \pm ۰/۴۲	۳۶/۸۹ \pm ۰/۴۳	۳۷/۰۵ \pm ۰/۵۱	درجه‌ی حرارت پوستی (سانتی گراد)
۰/۲۲	۱۲۹/۲۲ \pm ۱۴/۵۷	۱۳۱/۱۲ \pm ۱۶/۶۹	۱۳۵/۱۲ \pm ۱۵/۴۲	فشار خون سیستولی (میلی‌متر جیوه)
۰/۴۴	۶۲/۷۸ \pm ۹/۴	۸۱/۶۲ \pm ۱۲/۹۲	۸۱/۳۷ \pm ۱۲/۲۴	فشار خون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)
۰/۲۸	۸۴/۵ \pm ۱۵/۵	۸۸/۹۷ \pm ۱۶/۶۵	۸۳/۳۷ \pm ۱۷/۹	ضربان قلب (ضربان در دقیقه)

روند تغییرات درجه‌ی حرارت مرکزی و پوستی بیماران در شکل‌های ۱ و ۲ نشان داده شده است. در مورد درجه‌ی حرارت مرکزی افت دما در هر چهار مرحله‌ی ثبت شده نسبت به مقادیر پایه‌ای مشاهده شد. این افت دما در گروه شاهد شدیدتر از دو گروه دیگر بود ($P < ۰/۰۵$) و در گروه دگزامتازون نسبت به گروه پتیدین افت دمای مرکزی در ریکآوری کمتر بود

ولی این تفاوت معنی‌دار نبود ($P > ۰/۰۵$) (شکل ۱). درجه‌ی حرارت پوستی نیز در هر سه گروه نسبت به مقادیر پایه‌ای در تمام مراحل کاهش داشت. این کاهش دما در گروه شاهد شدیدتر از دو گروه دیگر بود ($P < ۰/۰۵$) و در گروه دگزامتازون نسبت به گروه پتیدین افت دمای مرکزی در ریکآوری کمتر بود ولی این تفاوت معنی‌دار نبود ($P > ۰/۰۵$) (شکل ۲).



شکل ۱. نمودار تغییرات درجه‌ی حرارت مرکزی در طی مراحل بیهوشی و ریکآوری



شکل ۲. نمودار تغییرات درجهی حرارت پوستی در طی مراحل بیهوشی و ریکاوری

جدول ۴. مقایسهی بروز لرز، تهوع و استفراغ در بیماران سه گروه بعد از عمل جراحی

مقدار P	گروه پتیدین (درصد) تعداد	گروه دگزامتازون (درصد) تعداد	گروه شاهد (درصد) تعداد	
< ۰/۰۰۱	۱۵ (۳۷/۵)	۴ (۱۰)	۱۹ (۴۷/۵)	لرز
۰/۵۴	۳ (۷/۵)	۱ (۲/۵)	۳ (۷/۵)	تهوع
۰/۷۷	۲ (۵)	۱ (۲/۵)	۱ (۲/۵)	استفراغ

Shivering یا لرز بعد از عمل در گروه دگزامتازون در ۴ نفر از بیماران (۱۰ درصد) در ریکاوری دیده شد که این میزان در مقایسه با بروز لرز بعد از عمل در ۱۹ نفر (۴۷/۵ درصد) از بیماران گروه شاهد و ۱۵ نفر از بیماران (۳۷/۵ درصد) گروه پتیدین تفاوت معنی داری داشت ($P < ۰/۰۰۱$) (جدول ۴).

فقط ۳ نفر از بیماران در دو گروه شاهد و پتیدین و یک نفر از بیماران در گروه دگزامتازون دچار تهوع بعد از عمل شدند که از نظر آماری اختلاف معنی داری با هم نداشتند ($P = ۰/۵۴$). همچنین استفراغ بعد از عمل

فشار خون سیستولی و دیاستولی بیماران در هر سه گروه بعد از القای بیهوشی افزایش یافت و در طول مدت جراحی روند رو به کاهش داشت و در ریکاوری ثبات نسبی نشان داد. ضربان قلب بیماران نیز بلافاصله پس از القای بیهوشی در هر سه گروه افزایش جزئی داشت و سپس در طول مدت جراحی و ریکاوری روند رو به کاهش داشت. تغییرات مقادیر فشار خون سیستولی، دیاستولی و ضربان قلب در طول مدت بیهوشی و ریکاوری در سه گروه تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشت ($P > ۰/۰۵$).

در دو بیمار (۵ درصد) گروه پتیدین و یک بیمار (۲/۵ درصد) گروه شاهد و دگزامتازون مشاهده شد ($P = ۰/۷۷$).

در طول عمل جراحی برای یکی از بیماران گروه شاهد و یکی از بیماران گروه پتیدین ۱۰ میلی گرم افدرین به علت افت فشار خون تزریق شد.

بحث

پیشگیری و درمان لرز بعد از عمل جراحی قسمت مهمی از مراقبت بیمار بعد از عمل جراحی را تشکیل می دهد چون ممکن است آسیب های شدیدی بر اثر تحریک سمپاتیک، افزایش مصرف اکسیژن و یا افزایش تولید دی اکسید کربن در بیمار ایجاد شود.

در این مطالعه که بر روی بیماران کاندید عمل جراحی انتخابی تحت بیهوشی عمومی انجام شد، از داروهای پتیدین، دگزامتازون و دارونما استفاده گردید و اثرات آنها در پیشگیری و کنترل لرز پس از عمل مورد بررسی قرار گرفت. اگر چه مکانیسم دقیق تأثیر پتیدین به طور کامل مشخص نیست ولی احتمال دارد که این دارو از طریق تأثیر مستقیم بر روی مرکز تنظیم درجهی حرارت مغز یا گیرنده های مخدر عمل کند (۶). دگزامتازون می تواند اختلاف بین درجهی حرارت مرکزی و محیطی را از طریق تأثیر ضد التهابی و مهار آزاد شدن منقبض کننده های عروقی و سیتوکین های تبزا کاهش دهد (۷).

میزان بروز لرز در گروه شاهد ۴۷/۵ درصد بود در حالی که در گروه دگزامتازون این میزان به ۱۰ درصد و در گروه پتیدین به ۳۷/۵ درصد کاهش یافت. می توان چنین استنباط کرد که استفاده از پتیدین قبل از پایان عمل جراحی میزان بروز لرز را نسبت به گروه

شاهد به طور معنی داری کاهش داد. اما دگزامتازون میزان بروز لرز را حتی بیشتر از پتیدین کاهش داد. از نظر آماری نیز اختلاف معنی داری بین گروه دگزامتازون و پتیدین وجود داشت.

نتایج یک مطالعه نشان داد که دگزامتازون به میزان ۰/۶ میلی گرم بر کیلوگرم قبل از القای بیهوشی می تواند بروز لرز را به طور قابل توجهی کاهش دهد (۱۳/۱) درصد در مقایسه با ۳۳/۳ درصد در گروه شاهد (۵).

در یک مطالعه دیگر که بر روی بیماران تحت جراحی تعویض دریچه ی قلب صورت گرفت، مشخص شد که پیش درمانی با دگزامتازون با دوز ۱۰۰ میلی گرم، به کاهش بروز لرز پس از عمل و کوتاه کردن دوره ی بهبودی پس از عمل منجر می شود (۸). در مطالعه ی حاضر نیز که از دوز بسیار کم این دارو استفاده شد، نتایج مشابهی به دست آمد. این مطلب مؤید این است که با استفاده از دوز ۰/۱ میلی گرم بر کیلوگرم دگزامتازون علاوه بر کاهش بروز لرز می توان از عوارض جانبی این دارو در دوزهای بالاتر نیز اجتناب کرد.

در مطالعه ای که توسط انتظاری اصل و همکاران انجام گرفت، برای بیماران در یک گروه ۴ میلی گرم اندانسترون، در گروه دوم ۰/۴ میلی گرم بر کیلوگرم پتیدین و در گروه سوم یا شاهد ۲ سی سی سرم نرمال سالین تجویز گردید. لرز بعد از عمل در ۱۳/۳ درصد (۴ نفر) از گروه اندانسترون و ۲۰ درصد (۶ نفر) از گروه پتیدین مشاهده گردید که به طور معنی داری نسبت به گروه شاهد که ۵۰ درصد (۱۵ نفر) از بیماران دچار لرز شده بودند، کمتر بود (۹).

در یک مطالعه دیگر تأثیر پتیدین (۰/۳ میلی گرم

بر کیلوگرم) و کلونیدین (۲ میکروگرم بر کیلوگرم)، بر لرز پس از عمل جراحی رزکسیون دیسک مهره با گروه شاهد مقایسه شد. شیوع لرز پس از عمل در گروه کلونیدین ۵ درصد و در گروه پتیدین ۲۵ درصد بود. این میزان در مقایسه با گروه شاهد (۵۵ درصد) به طور معنی داری کمتر بود (۱۰). اثربخشی پتیدین در کاهش لرز پس از عمل در مطالعه حاضر نیز مشاهده شد.

در مطالعه فرضی و همکاران که به صورت کارآزمایی بالینی دو سو کور بر روی ۲۵۰ نفر از بیماران در محدوده سنی ۶۰-۲۰ سال (زن و مرد) و کلاس فیزیکی ۱ و ۲ ASA انجام شد، بیماران قبل از جراحی الکئو به صورت تصادفی به دو گروه دگزامتازون (۰/۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم دگزامتازون قبل از القای بیهوشی) و گروه دارونما تقسیم شدند. در مقایسه با دارونما، دگزامتازون میزان بروز لرز پس از عمل را کاهش داد (۴۰ درصد در مقایسه با ۱۶/۷ درصد) ($P < ۰/۰۰۱$). در نتیجه این مطالعه نشان داد که تجویز دگزامتازون قبل از القای بیهوشی در کاهش بروز لرز پس از عمل جراحی در ریکاوری مؤثر است (۱۱).

همچنین در مطالعه نوروزی نیا و همکاران، در یک کارآزمایی بالینی دو سو کور، یک صد بیمار با وضعیت فیزیکی ۱ و ۲ ASA در محدوده سنی ۵۰-۲۰ سال، که کاندید عمل جراحی کوله سیستکتومی تحت بیهوشی عمومی بودند، قبل از القای بیهوشی به صورت تصادفی به دو گروه مطالعه (دگزامتازون وریدی ۱۵ میکروگرم بر کیلوگرم) و شاهد (دارونما) تقسیم شدند. بروز لرز به صورت معنی داری در گروه دگزامتازون نسبت به گروه دارونما کمتر بود ($P = ۰/۰۰۹$ درصد در مقابل ۳۶ درصد و $P = ۰/۰۰۹$ درصد در مقابل ۱۸/۷ درصد).

(۱۲). تأثیر دگزامتازون در کاهش لرز پس از عمل جراحی در مقایسه با دارونما در مطالعه حاضر نیز مشاهده شده است.

در مطالعه خوشرنگ و همکاران میزان بروز لرز در گروه شاهد ۴۷/۴ درصد بود در حالی که در گروه دگزامتازون این میزان به ۱۸/۴ درصد و در گروه پتیدین به ۷/۹ درصد کاهش یافت (۱۳). بر خلاف این نتایج در مطالعه حاضر اثر دگزامتازون در کاهش لرز پس از عمل جراحی از گروه پتیدین و گروه شاهد بهتر بود. شاید علت این تفاوت کوتاه بودن طول مدت عمل جراحی و یا افت کمتر درجه حرارت بیماران در مطالعه ما به علت گرم نگهداشتن درجه حرارت اتاق و مایعات تجویزی بوده است.

در مطالعات مشابه از داروهای دیگری برای کاهش لرز بعد از عمل استفاده شد که اکثریت آن‌ها باعث ایجاد مشکلات مختلفی برای بیماران شدند. کلونیدین با وجود کاهش در میزان بروز لرز بعد از عمل می تواند با افت فشار خون و خواب آلودگی بارزی همراه باشد (۱۴). ترامادول به عنوان یک داروی ضد درد غیر مخدر با وجود مهار لرز بعد از عمل می تواند باعث کاهش تعریق، انقباض عروقی و آستانه لرز گردد (۱۵). دگزاپرام به عنوان یک محرک مغزی باعث مهار لرز بعد از عمل می شود ولی اثرات همودینامیک بارزی روی بیماران دارد (۱۶). فیزوستیگمین به عنوان یک داروی آنتی کولین استراز با این که تأثیر قابل توجهی در کاهش لرز بعد از عمل دارد، ولی ضربان قلب و فشار خون را افزایش می دهد و به خصوص در بیماران با نارسایی عروق کرونر می تواند خطرناک باشد. همچنین این دارو تهوع و استفراغ بعد از عمل را نیز افزایش می دهد (۱۷).

استفراغ بعد از عمل در استفاده از این دارو، می‌توان از تجویز آن پس از القای بیهوشی به عنوان جایگزینی برای تجویز پتیدین (به عنوان روش متداول پیشگیری و درمان لرز بعد از عمل) به خصوص در بیماران دچار عدم ثبات همودینامیک استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

از کلیه‌ی کادر اتاق عمل بیمارستان امام خمینی اردبیل که نهایت همکاری را در انجام طرح داشتند، کمال تشکر را داریم. این مطالعه یک کارآزمایی بالینی بود که با کد IRCT138903124093N1 در وب سایت کارآزمایی بالینی در ایران (IRCT) ثبت شد.

اگر چه پتیدین با مقادیری که در پیشگیری یا درمان لرز بعد از عمل استفاده می‌شود به ندرت اثرات قلبی و عروقی بارزی دارد ولی پتیدین و سایر داروهای مخدر به صورت بالقوه دارای خطر ایجاد اختلال تنفسی در بیماران هستند، به خصوص اگر در حین عمل جراحی تزریق شوند (۱۸).

نتیجه‌گیری

با توجه به این که تزریق دگزامتازون پس از القای بیهوشی توانست میزان لرز بعد از عمل را از ۴۷/۵ درصد به ۱۰ درصد کاهش دهد و با توجه به عدم وجود عوارض همودینامیک و کاهش تهوع و

References

1. Kurz A. Physiology of thermoregulation. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2008; 22(4): 627-44.
2. Reynolds L, Beckmann J, Kurz A. Perioperative complications of hypothermia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2008; 22(4): 645-57.
3. Hoseinkhan Z, Behzadi M. Morphine, Pethidine and Fentanyl in post-operative shivering control: a randomized clinical trial. Tehran Univ Med J 2007; 64(12): 57-63.
4. Alfonsi P. Postanaesthetic shivering. Epidemiology, pathophysiology and approaches to prevention and management. Minerva Anesthesiol 2003; 69(5): 438-42.
5. Yared JP, Starr NJ, Hoffmann-Hogg L, Bashour CA, Insler SR, O'Connor M, et al. Dexamethasone decreases the incidence of shivering after cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Anesth Analg 1998; 87(4): 795-9.
6. Iqbal A, Ahmed A, Rudra A, Wankhede RG, Sengupta S, Das T, et al. Prophylactic granisetron vs pethidine for the prevention of postoperative shivering: a randomized control trial. Indian J Anaesth 2009; 53(3): 330-4.
7. Murphy GS, Sherwani SS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Patel KM, et al. Small-dose dexamethasone improves quality of recovery scores after elective cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Cardiothorac Vasc Anesth 2011; 25(6): 950-60.
8. Abd El-Hakeem EE, Zareh ZE. Effects of dexamethasone on the incidence of shivering and recovery in patients undergoing valve replacement surgery. Egyptian Journal of Anaesthesia 2003; 19(4): 361-70.
9. Entezari Asl M, Isazadefar K, Mohammadian A, Khoshbaten M. Ondansetron and meperidine prevent postoperative shivering after general anesthesia. Middle East J Anesthesiol 2011; 21(1): 67-70.
10. Grundmann U, Berg K, Stammering U, Juckenhofel S, Wilhelm W. Comparative study of pethidine and clonidine for prevention of postoperative shivering. A prospective, randomized, placebo-controlled double-blind study. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1997; 32(1): 36-42. [In German].
11. Farzi F, Sobhani A, Keshtkar A. Effect of dexamethasone before induction of anesthesia on postoperative shivering. J Guilan Univ Med Sci 2002; 10(39-40): 42-9.
12. Norouzinia H, Heshmati F, Agdashy M, Mahouri A, Hassani E, Alizadeh A. The effectiveness of dexamethasone on prevention of postoperative shivering after general anesthesia. Urmia Med J 2009; 20(1): 62-6.
13. Khoushrang H, Parvizi A, Hadadi S, Heydarzadeh A. Comparing the effect of pethidine, dexamethasone and placebo on

- preventing post-operation shivering. *Zahedan J Res Med Sci* 2007; 9(3): 155-61.
14. Joris J, Banache M, Bonnet F, Sessler DI, Lamy M. Clonidine and ketanserin both are effective treatment for postanesthetic shivering. *Anesthesiology* 1993; 79(3): 532-9.
 15. Mohta M, Kumari N, Tyagi A, Sethi AK, Agarwal D, Singh M. Tramadol for prevention of postanaesthetic shivering: a randomised double-blind comparison with pethidine. *Anaesthesia* 2009; 64(2): 141-6.
 16. Sarma V, Fry EN. Doxapram after general anaesthesia. Its role in stopping shivering during recovery. *Anaesthesia* 1991; 46(6): 460-1.
 17. de Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology* 2002; 96(2): 467-84.
 18. Alfonsi P, Sessler DI, Du MB, Levron JC, Le Moing JP, Chauvin M. The effects of meperidine and sufentanil on the shivering threshold in postoperative patients. pascal.alfonsi@apr.ap-hop-paris.fr. *Anesthesiology* 1998; 89(1): 43-8.

The Efficacy of Dexamethasone in the Prevention of Postoperative Shivering: A Double-blind Placebo-Controlled Clinical Trial

Masood Entezariasl MD¹, Khatereh Isazadehfard MD²

Abstract

Background: Postoperative shivering is very common and could be followed by many problems such as increasing in oxygen consumption, blood pressure, intracranial and intraocular pressure, and postoperative pain. Therefore, the prevention of shivering is important especially in the elderly and ischemic heart disease patients. The goal of this study was to compare the efficacy of pethidine (meperidine), dexamethasone, and placebo in the prevention of postoperative shivering.

Methods: This double-blind placebo-controlled clinical trial was carried out on 120 patients who were candidates for surgery under general anesthesia. The patients were randomly divided into three groups including those who received placebo (a), dexamethasone (b), and pethidine (c). Induction and maintenance of anesthesia for all patients were similar. Central and peripheral temperatures of patients were measured every 5-minute. After induction, normal saline, dexamethasone, and pethidine were injected to groups a, b, and c, respectively. In recovery phase, all patients were monitored for visible shivering.

Findings: There was no significant difference between the three groups regarding gender, age, duration of surgery, and recovery time. Nineteen cases (47.5%) in group (a) had postoperative shivering compared with the 4 cases (10%) in group (b) and the difference between 2 groups was significant ($P = 0.001$). Similarly, in group (c), 15 cases (37.5%) had shivering that was significantly lower than the placebo group ($P = 0.08$).

Conclusion: The present study showed that pethidine and dexamethasone are effective in preventing postoperative shivering in elective surgeries under general anesthesia. Moreover, dexamethasone is markedly more effective than pethidine. Dexamethasone can be administered after induction of anesthesia as an alternative to pethidine particularly in patients with hemodynamic instability.

Keywords: General anesthesia, Postoperative complications, Shivering, Dexamethasone, Meperidine

¹ Associate Professor, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

² Specialist in Community Medicine, Education Development Center, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

Corresponding Author: Khatereh Isazadehfard MD, Email: isazadehfard@yahoo.com